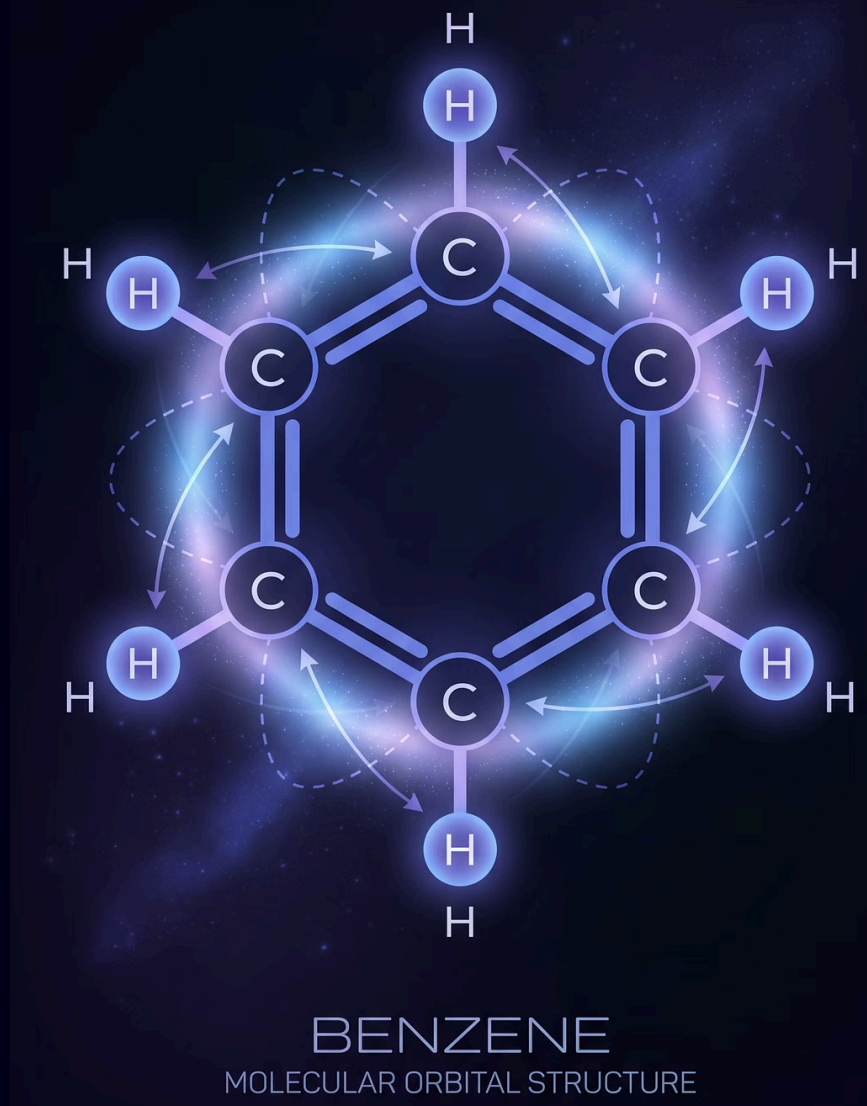
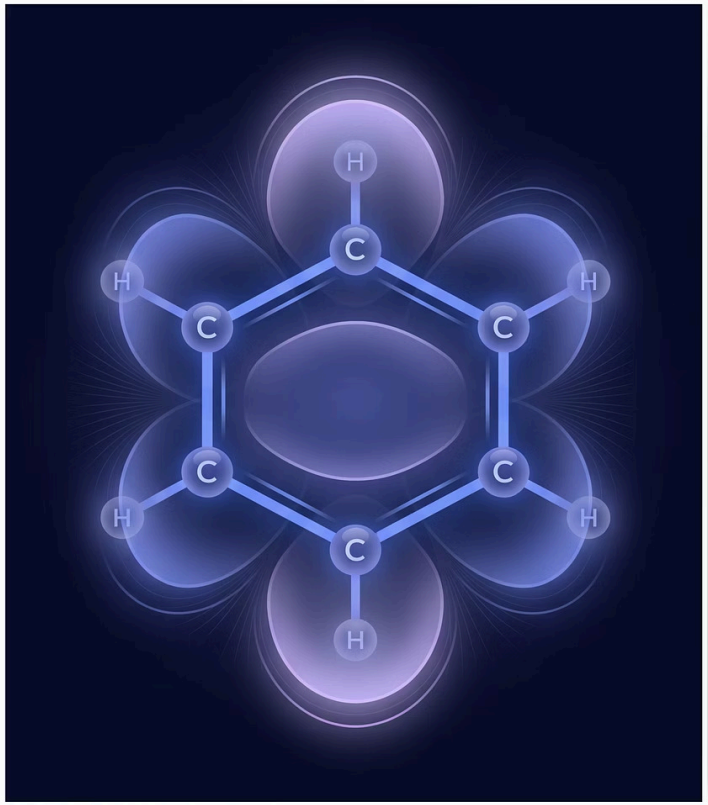
Elektronik Dağılımın Belirleyiciliği

Sübstitüe Benzen Türevlerinde Elektrofilik Aromatik Sübstitüsyon

Ders Sunumu · *Teradigma*





Aromatiklik: Tasarlanmış Kararlılık

Karbon atomları sp² hibritleşmesiyle düzlemsel bir altıgen geometride konumlandırıldığında, molekül düzlemine dik p-orbitalleri yan yana örtüşerek kesintisiz bir elektron bulutu oluşturur.

Delokalizasyon

Bu sistem sayesinde elektronlar tüm halka üzerinde hareket eder; belirli iki atom arasına hapsedilmez.

Rezonans Enerjisi

Benzenin yaklaşık 36 kcal/mol mertebesindeki rezonans enerjisi, yapının bozulmaya karşı ne denli korunaklı olduğunu gösterir.

Termodinamik Kalkan

Bu enerji bariyeri, halkanın bütünlüğünü dış etkilere karşı muhafaza eden bir **termodinamik kalkan** işlevi görür.

Hückel Kuralı ve Matematiksel Kesinlik

Aromatiklik, 4n+2 π elektronu kuralıyla formüle edilmiş matematiksel bir kesinlik taşır.

Tefekkür: Benzen halkasını koruyan bu enerji bariyeri, kimyacılar tarafından keşfedilmiş değil; keşfedilmeden önce de oradaydı. Atomların bu enerji dengesini hangi ilkeye göre inşa ettiği, başlı başına sorgulanmaya değer bir meseledir.

n = 0

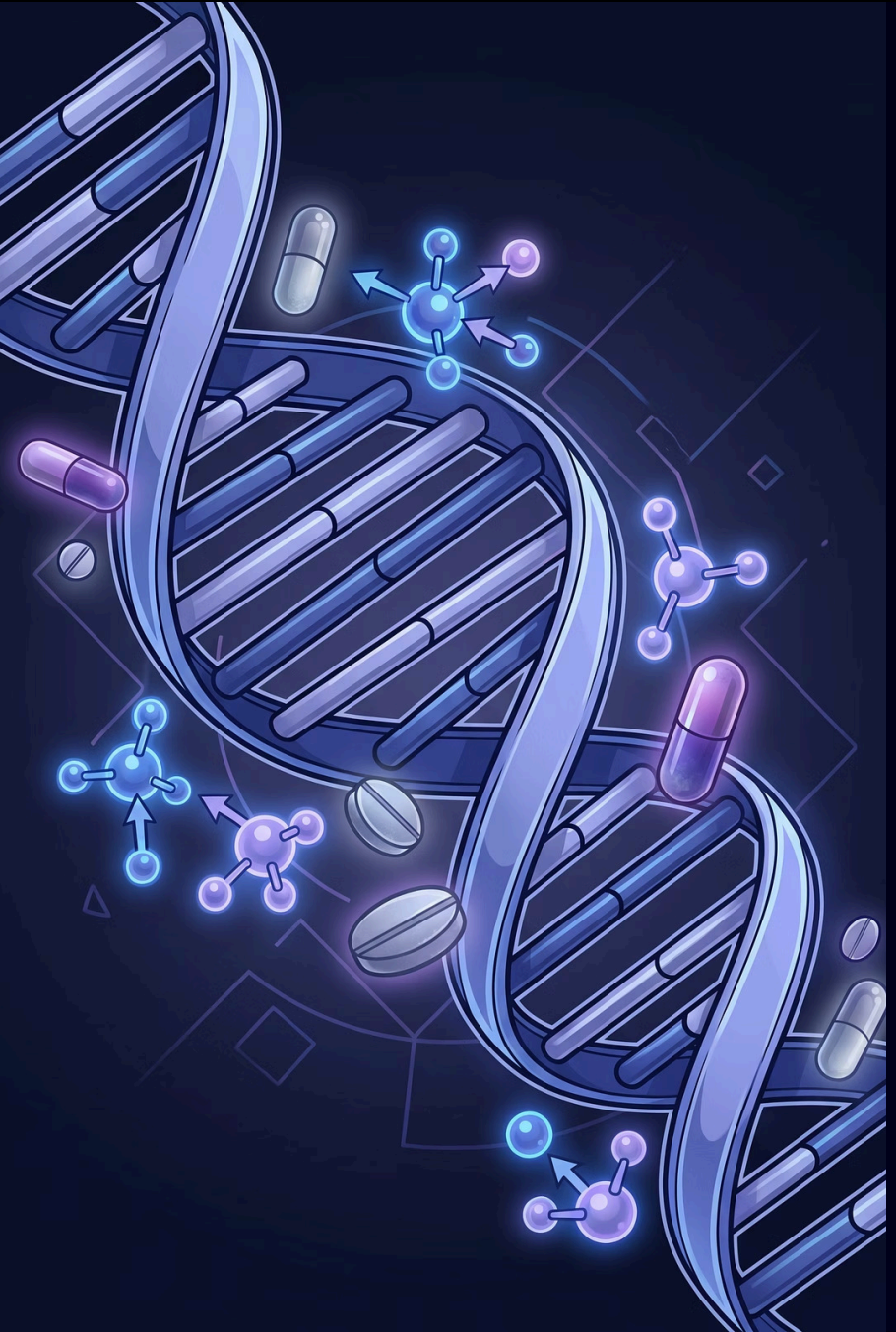
2 π elektronu

n = 1

6 π elektronu (Benzen)

n = 2

10 π elektronu



Aromatiklik Neden Önemli?

Bu termodinamik kalkanın varlığı sayesinde benzen halkası, sayısız hayati yapının temel taşı olarak görevlendirilebilmektedir.

DNA'daki Nükleotitler

Genetik bilginin taşıyıcıları aromatik halka içerir.

İlaç Molekülleri

Farmasötik bileşiklerin büyük çoğunluğu aromatik yapı barındırır.

Biyolojik Sinyal Molekülleri

Hormonlar ve nörotransmiterler aromatik halkaya dayanır.

Aromatik halka; kararlılığı ve reaktivitesi aynı anda tasarlanmış, ikisi birbirini dengeleyen bir yapıdır.

EAS: İki Basamaklı Hassas Operasyon

Bu süreç, enerji profili üzerinde hassas biçimde yürütülen iki ana basamaktan oluşur.

Elektrofilik Aromatik Sübstitüsyon (EAS)

Elektronca zengin aromatik halkanın elektron fakiri bir türe (elektrofil, E+) elektron yoğunluğu sunmasıyla başlar; halkanın bir hidrojen atomunun elektrofil ile yer değiştirmesiyle sonuçlanır.

EAS, aromatik halkayı korurken yeni bağlar kurmanın en temel yoludur.

1. Basamak: Arenyum İyonu Oluşumu

Reaksiyonun en zorlu ve yavaş adımıdır.

01

π-Elektron Saldırısı

Aromatik halka, π-elektron sistemini kullanarak güçlü bir elektrofile bağlanır.

02

Hibritleşme Değişimi

Bir karbon atomu sp^2'den sp^3 hibritleşmesine geçirilir; aromatik sistem geçici olarak askıya alınır.

03

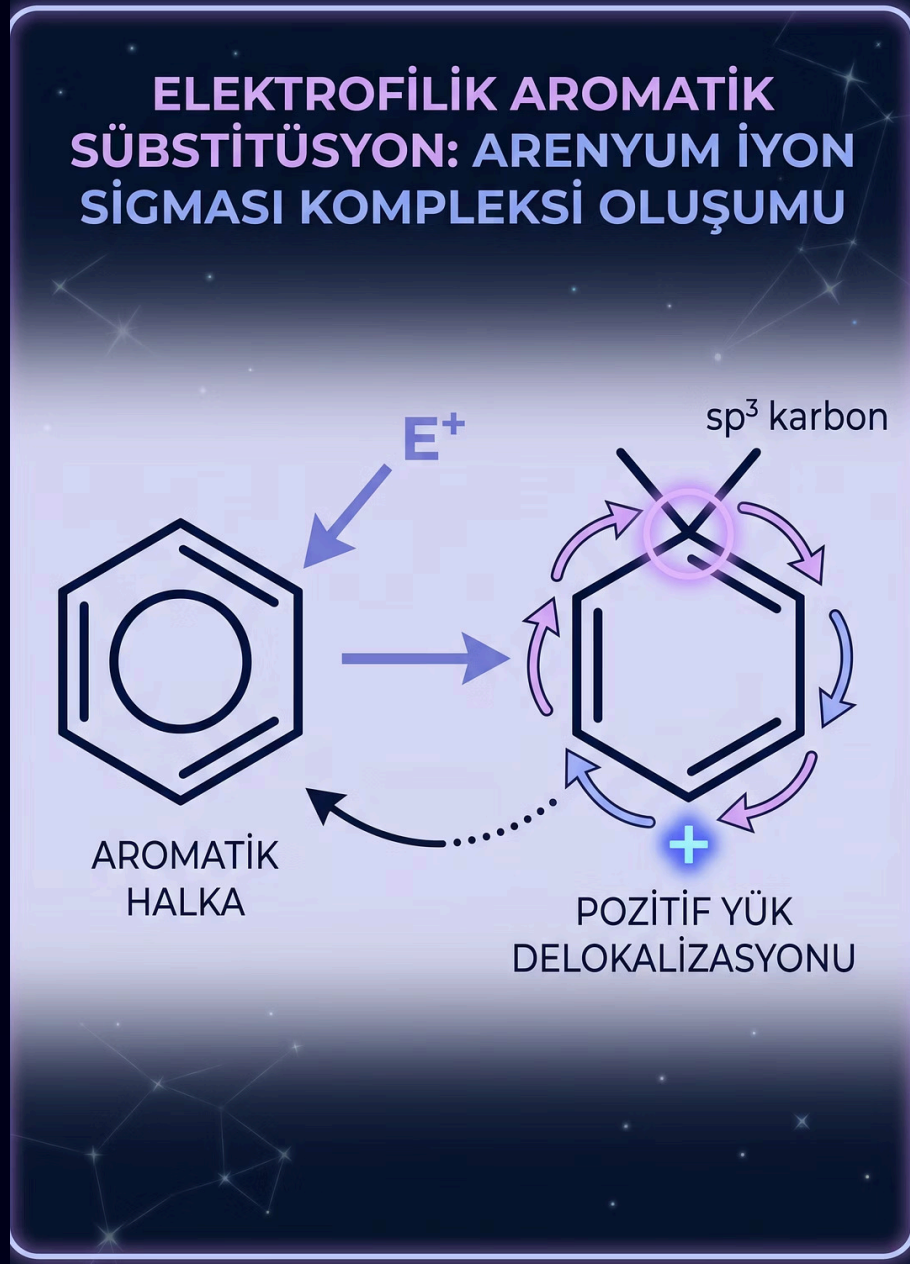
Arenyum İyonu

Oluşan yüksek enerjili katyonik ara ürüne **Arenyum iyonu** (Sigma kompleksi) adı verilir.

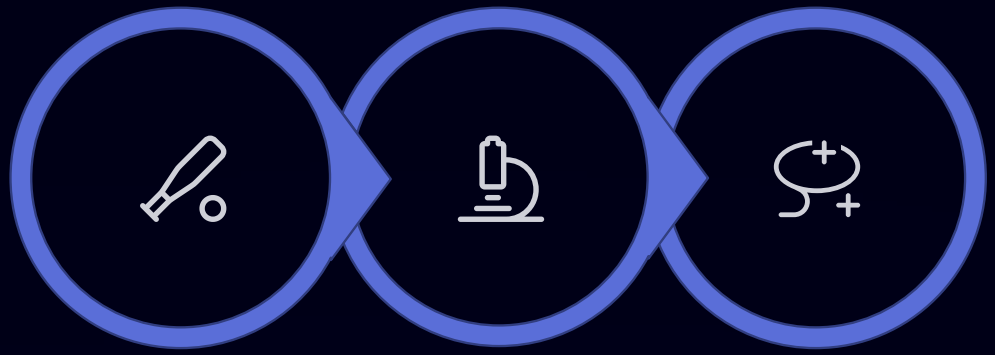
04

Yük Dağılımı

Pozitif yük, diğer beş karbon arasında rezonans yoluyla dağıtılarak yükün tek noktada birikmesinin yıkıcı etkisi hafifletilir.



2. Basamak: Aromatikliğin Yeniden İnşası



Sistem, geçici olarak bozulan aromatik yapıyı geri kazanmak üzere programlanmış bir dizi adımı takip eder.

→ Proton Kopması

Ortamdaki bir baz, sp^3 karbon atomundaki protonu (H+) koparır.

→ Elektron Dönüşü

C-H sigma bağındaki elektronlar halkaya geri döner.

→ Kararlı Durum

π-sistemi yeniden tesis edilir; sistem kararlı, düşük enerjili durumuna döner.

Sübstitüentlerin Yönlendirici Gücü

Halkaya önceden bağlanmış bir grup, elektron yoğunluğunu iki temel mekanizma üzerinden yeniden şekillendirir ve bir sonraki elektrofilin konumunu tayin eder.

İndüktif Etki

Elektronegatiflik farkından kaynaklanan sigma bağı üzerinden elektron hareketi. Kısa mesafede etkili, bağ boyunca iletilir.

Rezonans Etkisi

Pi sistemi üzerinden orbital örtüşmesiyle elektron hareketi. Uzun mesafede etkili, tüm halkaya yayılır.

Bu iki etki birbirinden bağımsız işler; hangisinin baskın olduğu hem reaktiviteyi hem yönlendirmeyi belirler.

Aktive Edici ve Orto/Para Yönlendirici Gruplar

-OH ve -NH_2 Grupları

Bu gruplar, üzerlerindeki ortaklanmamış elektron çiftlerini rezonans yoluyla halkaya aktarır.

Elektron Zenginleşmesi

Orto ve para konumlarında elektron yoğunluğu artar; gelen elektrofil bu konumlara yönlendirilir.

Arenyum Stabilizasyonu

Arenyum iyonundaki pozitif yük, elektron verici grubun bağlı olduğu karbona denk gelir ve stabilize edilir.

Anilin Örneği

Azotun elektron çifti halkaya o kadar güçlü destek verir ki katalizör olmadan da reaksiyon gerçekleşebilir.

Deaktive Edici ve Meta Yönlendirici Gruplar

$-NO_2$, -CN ve -COR Grupları

Bu gruplar hem indüktif hem rezonans yoluyla halkadan elektron çeker.

Reaktivite Düşüşü

Halkanın elektron yoğunluğu azalır; elektrofil saldırısına karşı direnç artar.

Ara Ürün Kararsızlığı

Elektrofil saldırısında oluşan pozitif yüklü ara ürün, elektron çeken grubun varlığıyla daha da kararsızlaşır.

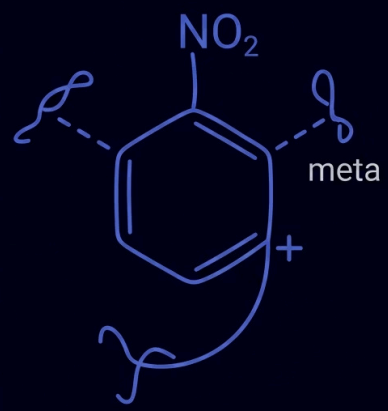
Meta Seçicilik

Meta konumuna yapılan saldırıda pozitif yük, asla elektron çeken grubun bağlı olduğu karbona gelmez; bu nedenle meta konumu enerjisi nispeten en düşük geçiş halidir.

Orto-Para Saldırısı (Kararsız)

Kararsız karbokatyon

Meta Saldırısı (Tercih Edilen)



Daha kararlı karbokatyon

Halojenlerin Paradoksu

Flor, Klor, Brom ve İyot, paradoksal görünen ancak mükemmel işleyen bir düzen sergiler.

İndüktif Etki (–I)

Yüksek elektronegatiflik nedeniyle halkadan elektron çekilir → **Deaktivasyon**

Rezonans Etkisi (+R)

Ortaklanmamış elektron çiftleri orto ve para konumlarındaki pozitif yükü stabilize eder → **Orto/para yönlendirme**

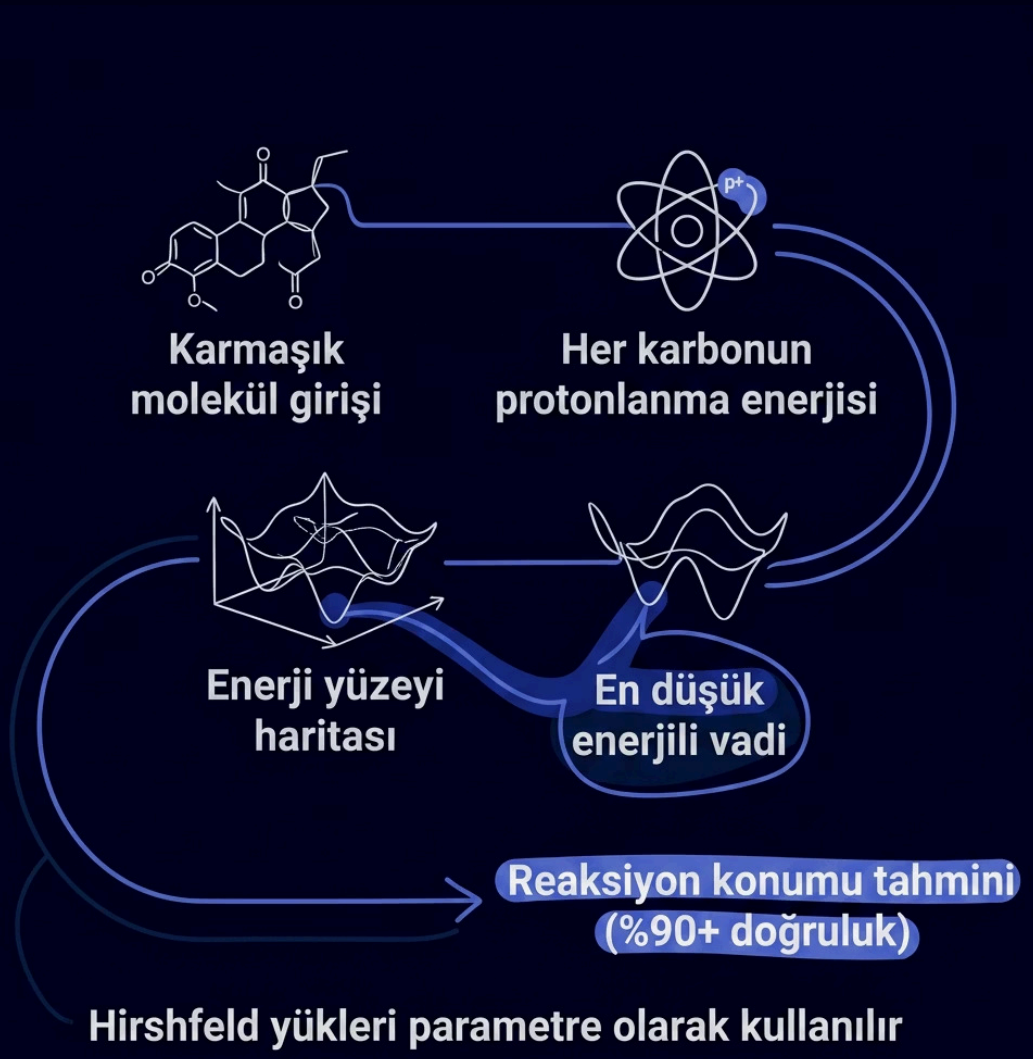
Sonuç

İndüktif etki **hızı** belirler; rezonans etkisi **konumu** belirler.

Paradoks mu, Yoksa Tasarım mı?

> Hem halkadan elektron çekip reaktiviteyi düşüren hem de orto/para yönlendirmeyi sağlayan bu yapı, tek bir sistemde iki zıt işlevin bir arada ve dengeli biçimde barındırılmasıyla mümkündür. Bu denge, biyolojik moleküllerin çeşitliliği ve işlevselliği için vazgeçilmez bir imkân olarak kurgulanmıştır.

RegioSQM: Enerji Vadilerinin Haritası



Kuantum Mekaniği ile Yer Seçimi Tahmini

Moleküller karmaşıklaştıkça elektronik ve sterik etkilerin rekabeti sonucun öngörülmesini zorlaştırır.

→ **Proton İlgisi Hesaplaması**

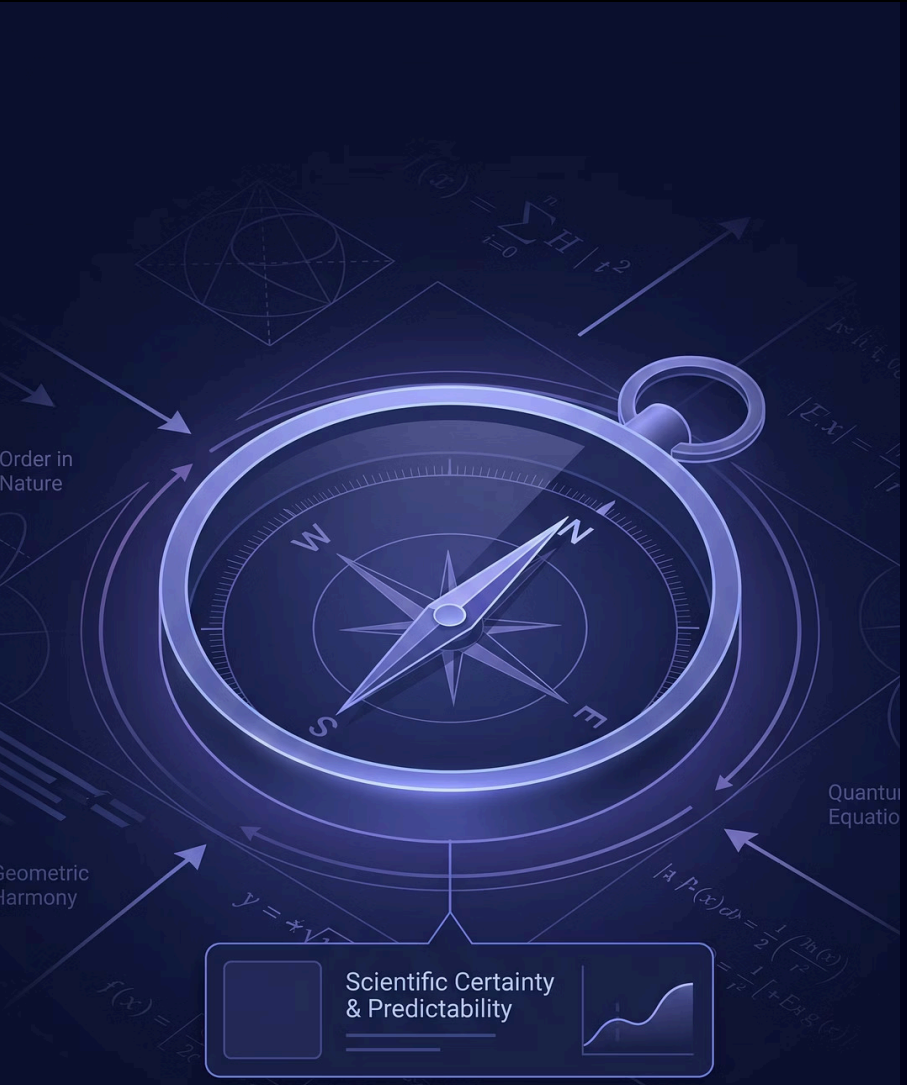
RegioSQM, proton ilgisi (proton affinity) hesaplamaları üzerinden reaksiyonun yer seçimini yüksek doğrulukla tahmin eder.

→ **Enerji Vadisi Takibi**

Her karbon atomunun protonlanma enerjisi hesaplanır; reaksiyon potansiyel enerji yüzeyindeki en düşük enerjili vadiyi takip eder.

→ **Hirshfeld Yükleri**

Hassas parametreler, elektronların rastgele değil enerji minimizasyonu yasasına mutlak bir itaatle dağıldığını doğrular.



Öngörülebilirlik Neyi Kanıtlar?

Eğer reaksiyonlar rastgeleliğe dayalı olsaydı, RegioSQM gibi bir yöntemin %90'ın üzerinde başarıyla sonucu tahmin etmesi mümkün olmazdı. Rastgelelik öngörülemezlik demektir; oysa kimyasal reaksiyonlar Hammett denklemleriyle ifade edilebilen, matematiksel bir sadakatle işleyen süreçlerdir.

%90+

Tahmin Doğruluğu

RegioSQM'nin reaksiyon konumu tahminindeki başarı oranı

σ

Hammett Sabiti

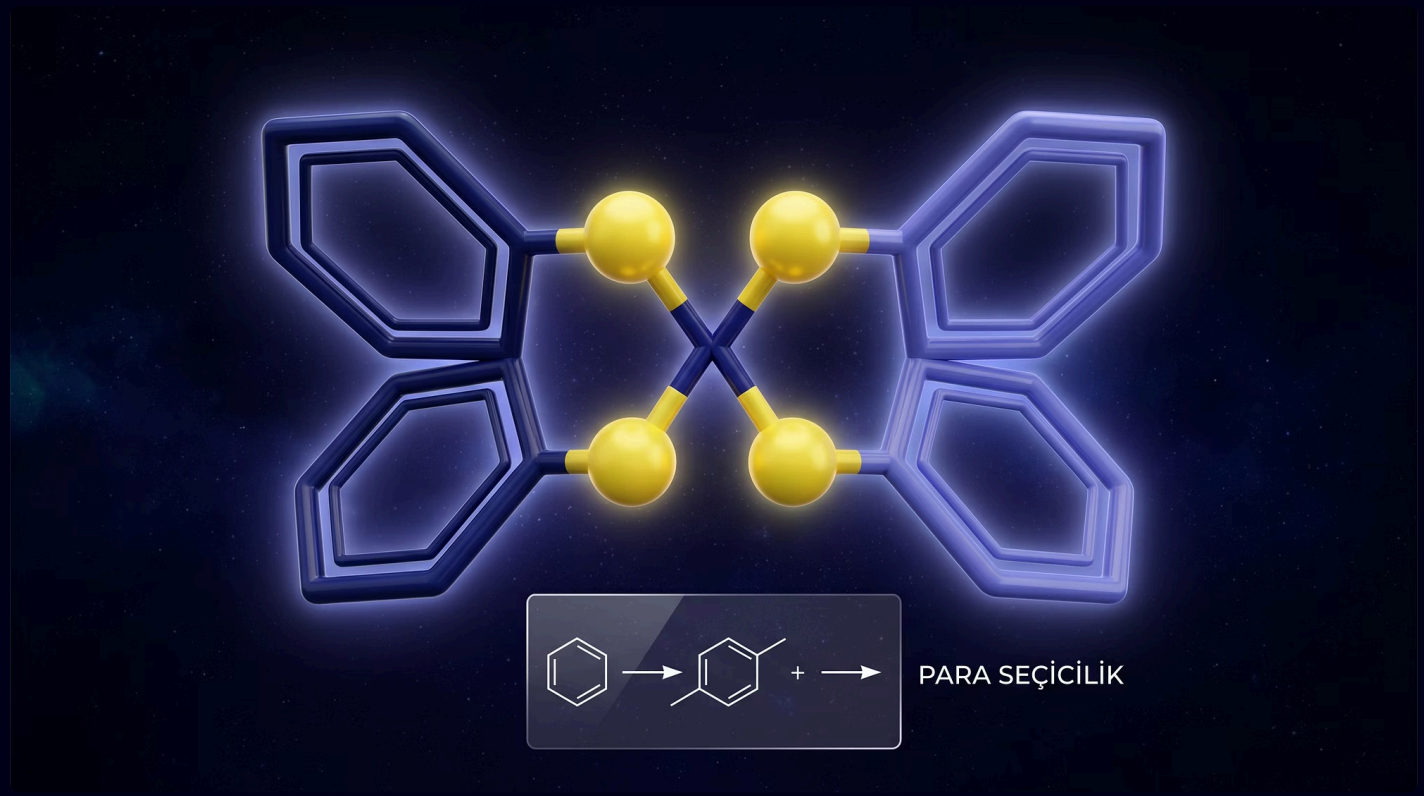
Sübstitüent etkisini matematiksel olarak ifade eden parametre

ρ

Reaksiyon Sabiti

Reaksiyonun elektronik değişime duyarlılığını ölçen katsayı

Tiyantrenasyon: Kelebek Geometrisi ve Para-Seçicilik



Tiyantren Molekülü

Kükürt atomları içeren ve kanatlarını açmış bir kelebek şeklinde bükülmüş, düzlemsel olmayan bir yapıya sahiptir.

01

Sterik Engel

Bu hacimli geometri elektrofil olarak davrandığında, orto konumuna yaklaşmak sterik (hacimsel) bir engele takılır.

02

Para Yönelimi

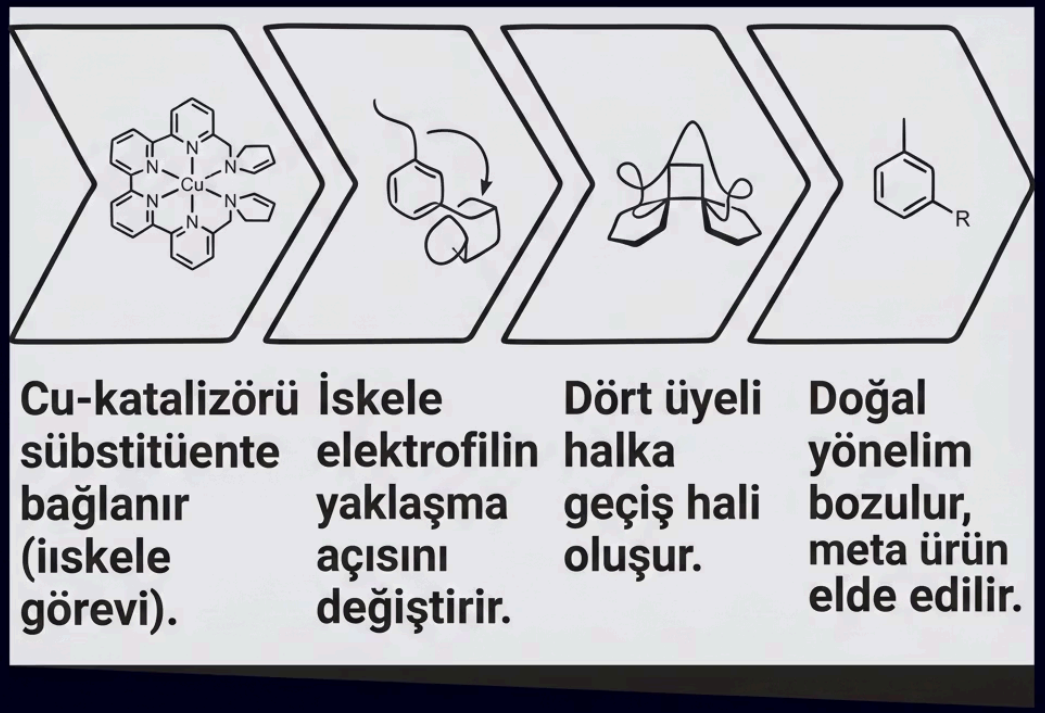
Sistem, sterik engelin en az olduğu para konumuna yönelerek %99'un üzerinde seçicilikle tek ürün verir.

03

200:1 Seçicilik

Bu seçicilik oranı, moleküllerin uzayda kapladığı alanın reaksiyon sonucunu belirlemedeki hassasiyetini kanıtlar.

Gaunt Katalizörleri: Meta-Selektif Müdahale



Doğal Yönelimlerin Değiştirilmesi

Doğal yönelimler, özel tasarlanmış katalizörlerle istenilen yönde değiştirilebilir.

İskele Görevi

Bakır (Cu) katalizörü sübstitüente bağlanarak bir **iskele** görevi görür.

Açı Değişimi

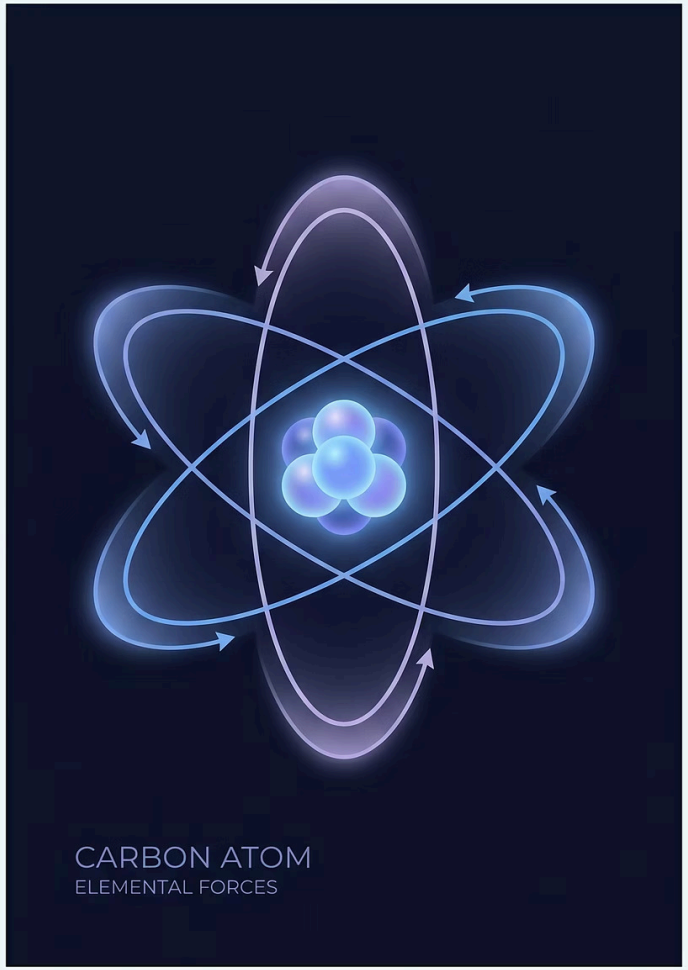
Bu iskele, elektrofilin yaklaşma açısını değiştirir ve onu normalde tercih edilmeyen meta konumuna yönlendirir.

Programlanabilir Madde

Maddenin "edilgen" ve yönlendirilebilir tabiatı: nasıl programlanırsa (katalizör, sıcaklık, sübstitüent) öyle davranır.

Etki Türleri: Özet Tablosu

Etki / Mekanizma	Mekanizma	Reaktivite	Yönlendirme
İndüktif Etki (–I)	Sigma bağı üzerinden elektron çekilir	Deaktivasyon	Meta yönlendirme
Rezonans Etkisi (+R)	Pi sistemi üzerinden elektron verilir	Aktivasyon	Orto/para yönlendirme
Halojenlerin (–I, +R)	Net çekim ama yük stabilizasyonu	Deaktivasyon	Orto/para yönlendirme
Gaunt Katalizi	Metal-ligand iskelesi	Kontrollü aktivasyon	Meta (doğal eğilim bozulur)
Tiyantrenasyon	Kelebek geometrisi + sterik engel	Yüksek seçicilik	Para-seçici sentez (%99)



Kör Atomların Gören Eserleri

Bir karbon atomunun sp^2 hibritleşmesi yapması, p-orbitallerinin paralel hale gelerek delokalizasyon oluşturması ve bunun moleküle kararlılık kazandırması; maddenin kendi kendine aldığı bir karar olamaz.

Betimleyici Yasalar

Hückel Kuralı ve Termodinamik Yasalar, olayları yapan failler değil; olayların nasıl gerçekleştiğini tarif eden betimlemelerdir.

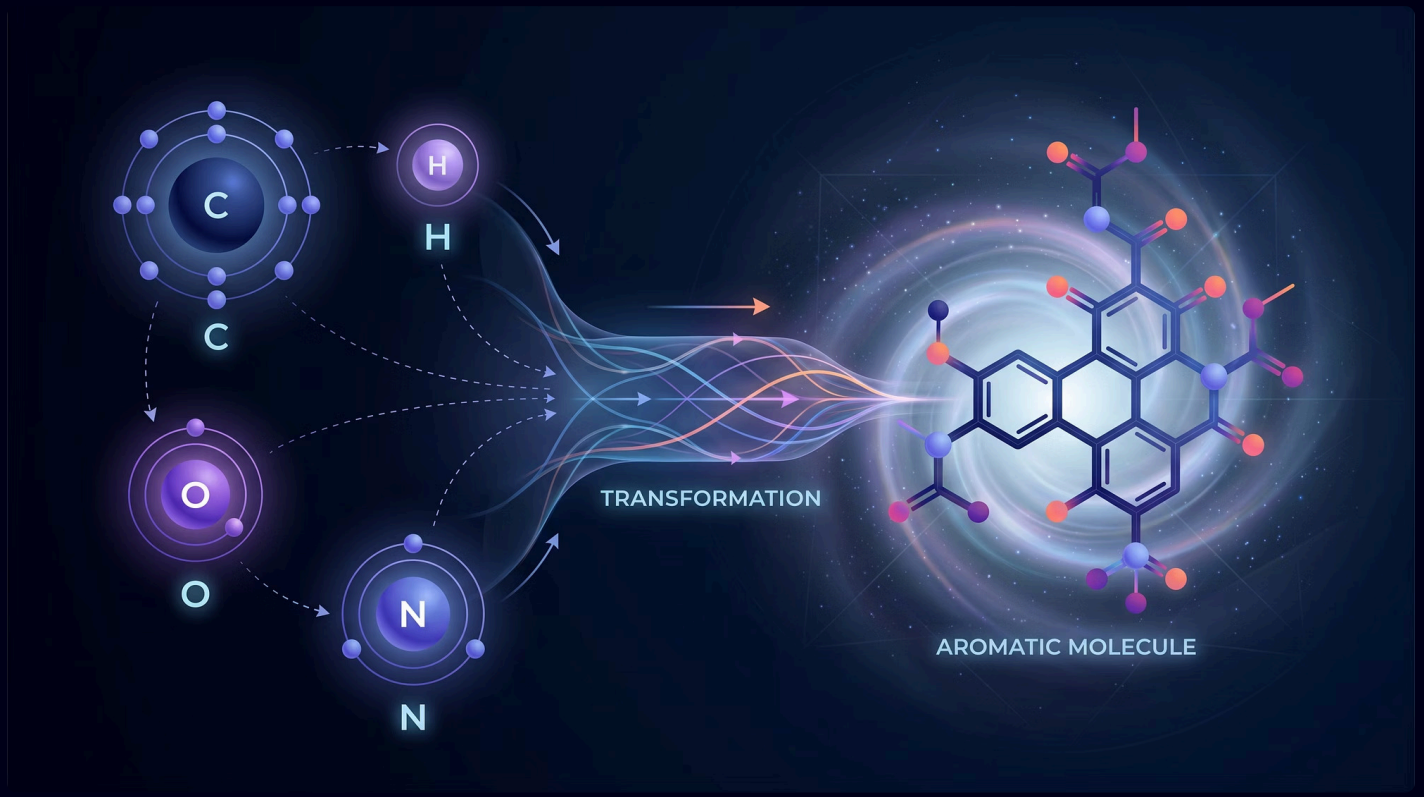
Trafik Kuralı Analojisi

Bir trafik kuralının arabaları fiziksel olarak hareket ettirememesi gibi, Rezonans Teorisi de elektronları itip kakamaz.

Görevli Hassasiyeti

Elektronlar, kendilerine yüklenen özellikler ve tabi oldukları kuvvetler çerçevesinde, bir **görevli** hassasiyetiyle hareket etmektedir.

Hammadde ve Sanat: Beliren Özellikler



Parçaların Ötesindeki Bütün

Karbon, hidrojen, oksijen ve azot atomları tek başlarına "aromatiklik", "renk" veya "ilaç etkisi" gibi özelliklere sahip değildir.

Beliren Özellikler

Belirli bir geometride ve belirli sübstitüentlerle bir araya getirildiklerinde, parçaların toplamında bulunmayan yeni özellikler kazanırlar.

Anilin Örneği

Anilin molekülünün benzene kıyasla milyonlarca kat daha hızlı reaksiyon vermesi, atomların "cömertliğinden" değil, belirli bir plan dahilinde konumlandırılmış olmalarından kaynaklanır.

Sanatlı Yapı

Hammadde aynıdır; ancak kurulu "sanatlı yapı", ona yeni ve hayati fonksiyonlar kazandırır.

Sentez: Gayeli Bir İstikamette İlerleyen Gemi

Benzen halkası üzerindeki elektronların dağılımı, sübstitüentlerin yönlendirici etkisi ve reaksiyonların seçiciliği; tesadüf rüzgarlarıyla savrulan yapraklar değil, gayeli bir istikamette ilerleyen gemiler gibidir.

Nasıl Yüzdüğü

Modern bilim bu gemilerin **nasıl** yüzdüğünü tasvir eder: mekanizmalar, orbitaller, enerjiler.

Sessiz Şahitler

RegioSQM'den tiyantrenasyona, Gaunt katalizörlerinden Hückel kuralına kadar her veri, maddeye hükmeden sonsuz bir ilmin ve kudretin sessiz ama fasih bir şahididir.

Tefekkür Daveti

Tefekkür eden bir akıl ise bu muazzam düzenin kaptanını ve rotasını sorgulamaya davet edilmektedir.